高尿酸血症合併CKD患者の腎機能低下に対するフェブキソスタットの効果 —プラセボ対照二重盲検試験FEATHER study—

大野 岩男¹⁾ 柴垣 有吾²⁾ 木村健二郎³⁾
細谷 龍男⁴⁾ FEATHER study group

目 的

高尿酸血症を合併したCKDステージ3の患者を対象として、フェブキソスタットによる腎機能低下抑制効果を前向きに検証する。

対象・方法

64施設から登録された443例をフェブキソスタット群(A群221例)とプラセボ群(P群222例)に無作為に割り付けを行い試験治療開始後108週(約2年間)経過観察した。主要評価項目はeGFRの1年当たりの変化量(eGFR slope)で、副次的評価項目はeGFRの変化量・率、血清尿酸値の変化量・率、血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率、eGFRの30%減少、腎機能悪化イベントの発現、痛風関節炎の発現、有害事象の発現とした。

結 果

FASにより解析し得たA群219例P群222例において、eGFRは投与前後でA群では有意な変化は示さなかったが、P群では有意な低下がみられた。しかし、主要評価項目であるeGFR slopeにはA群P群の両群において有意差を認めなかった($p=0.13$)。副次解析項目のeGFRの30%減少や透析導入などのイベントにも両群間に有意差は認められなかった。

一方、血清尿酸値はA群で有意に低下しており、投与後12週で92.4%の症例が血清尿酸値6.0mg/dL以下に到達していた。また調査期間における

痛風関節炎の発現はA群でP群に比較して有意に低かった{A群で0.91%(2/219), P群で5.86%(13/222)}。

部分集団解析(性別、年齢、血清尿酸値、尿蛋白、BMI、DM、CKDステージ(3a, 3b)、血清クレアチニン、喫煙、虚血性心疾患の既往、脳血管疾患の既往、大動脈疾患の既往、末梢動脈疾患の既往、生活習慣病)では、蛋白尿なし群、および血清クレアチニンが中央値未満群においてA群はP群に比して有意なeGFR slopeの減少抑制効果を認めた(各々 $p=0.005$, $p=0.009$)。また、有害事象の発現はA群P群の両群において有意差を認めなかった。

考察・結論

高尿酸血症合併CKDステージ3の患者に対してフェブキソスタットを投与した結果、血清尿酸値は有意に低下し、痛風関節炎の発現は抑制されたが、フェブキソスタットによる腎機能低下抑制効果は認められなかった。P群のeGFRの低下が大きくなかったことが、フェブキソスタットによる腎機能低下抑制効果が認められなかったことに関連していたと考えられた。

1) 東京慈恵会医科大学総合診療内科
2) 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
3) JCHO東京高輪病院
4) 東京慈恵会医科大学慢性腎臓病病態治療学

Iwao Ohno
Yugo Shibagaki
Kenjiro Kimura
Tatsuo Hosoya